PARIJS

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

Année 1973

THÈSE

N° 17

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BOMMELEAR épouse BLADIER

Florence Marie Bénédicte

née le 13 août 1946 à Paris 17°

Présentée et soutenue publiquement le *1973*

L'Erythème noueux avec polysensibilisation

à propos de deux cas

Président: Mr. MARCHE Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

Année 1973 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BOMMELEAR épouse BLADIER

Florence Marie Bénédicte

née le 13 août 1946 à Paris 17°

Présentée et soutenue publiquement le *1973*

L'Erythème noueux avec polysensibilisation

à propos de deux cas

Président: Mr. MARCHE Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents

A mon mari

A mes enfants Cyril et Thomas

A monsieur le Professeur MARCHE professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine Necker - Enfants Malades, il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, qu'il trouve ici l'expression de nos plus profonds remerciements.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548017_0005

A Monsieur le Docteur Vial, dermatologiste, ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

Au cours de notre stage interné à l'Institut Prophylactique de Paris, il nous a fréquemment acceuillie à sa consultation. Il est l'inspirateur de ce travail, qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance pour son enseignement et ses conseils.

A Monsieur le Docteur Bergogne, Cardiologue, Medecin chef à l'institut Prophylactique ; qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements pour son enseignement au cours de notre année de stage interné

Au Docteur HEBBRECHT, il nous a initiée à l'Allergologie.

Nous le remercions pour l'aide qu'il nous a apportée.

Au Directeur et au personnel de l'imprimerie de l'U.E.R. de Bobigny. Qu'ils trouvent ici l'expression de nos remerciements pour l'impression de notre thèse.

PLAN

Chapitres	Pages
Introduction	2
Rappel clinique	3
Evolution des idées	7
Arguments Immunologiques	15
Arguments Anatomo pathologiques	19
Arguments thérapeutiques :	23
1° observation	23
2° observation	26
Conclusion	29
Bibliographie	31

INTRODUCTION

L'Erythème noueux, dermohypodermite contusiforme, est un syndrome clinique dont la description n'est plus à faire.

En revanche, le problème de son étiologie soulève et a soulevé maintes discussions passionnées et plusieurs thèses se sont affrontées.

- Celle de son étiologie exclusivement tuberculeuse soutenue par LANDOUZY - CHAUFFARD - TROISIER - DEBRE.
- Celle d'une maladie infectieuse, autonome épidémique avec TROUSSEAU
- Celle enfin de son étiologie allergique avec PAUTRIER - GOUGEROT - DARIER.

Dans le service de dermatologie, de l'Institut Prophylactique, où il nous a été donné de faire notre stage interné, nous avons pu voir deux cas d'Erythème noueux avec polysensibilisation, et les traiter avec succès par désensibilisation prolongée.

Nous allons, dans ce travail, essayer d'étayer cet heureux résultat purement clinique par des arguments :

- historiques, qui nous montreront l'évolution des idées à ce sujet,
- immunologiques,
- thérapeutiques enfin.

CHAPITRE I

RAPPEL CLINIQUE

Classé dans le cadre des dermo-hypodermites nodulaires et en plaques, l'Erythème noueux est défini par Bureau et Barière : "une hypodermite primitive à évolution aigüe".

---

1) La période d'invasion :

Elle se caractérise par son début brutal avec :

. malaise,

. fièvre,

. céphalées,

. courbatures,

. anorexie,

. état saburral,

. parfois douleurs abdominales ou diarrhée,

. arthralgies et douleurs de la nuque sans phénomènes inflammatoires locaux,

. parfois angine érythémateuse ou érythermato pultacée ;

2) La période d'état

Elle se caractérise par l'apparition de nouures. Ce sont des éléments éruptifs :

. de forme arrondie ou ovalaire,

. isolés ou distincts les uns des autres,

. de dimension variant de quelques millimètres à 2 ou 3 centimètres.

Ces nodosités font saillie sur le plan des tissus sains, leur coloration varie du rose vif au violet, leur consistance est ferme. Elles semblent comme enchâssées par leur base dans l'épaisseur de la peau et du tissu

cellulaire. A peine sensibles spontanément, elles sont douloureuses à la palpation.

Elles se localisent électivement aux faces d'extension des membres, avec prédilection en regard de la crête tibiale et à la face interne de la jambe, à la face postérieure du coude et de l'avant bras.

Une conjonctivite phlycténulaire se trouve fréquemment associée.

3) L'évolution de chaque élément :

Elle se fait en 8 à 12 jours vers la disparition, sans jamais de suppuration ni d'ulcération, et ne laissant jamais de cicatrice. On assiste souvent à des poussées successives, séparées par des intervalles de plusieurs jours, et donnant lieu à la coexistence d'éléments différents.

- Les récidives sont d'exception
- Les signes fonctionnels et généraux persistent avec une intensité variable au cours de l'évolution sous forme d'arthralgies, de douleurs rhumatismales mobiles et fugaces, de febricule.

4) Les complications

Elles sont exceptionnelles, mais intéressantes du point de vue pathogénique :

. néphrites passagères,
. phlébites superficielles,
. congestions pleuro pulmonaires,
. les endocardites, enfin,complications classiques mais rarissimes.

5) Parmi les formes cliniques :

Citons avec Bureau et Barrière :

- les récidives chez un même sujet pour des causes différentes, fait intéressant du point de vue pathogénique,
- les formes à durée prolongée posant un problème de nosologie.

6) Les signes biologiques

Ils sont aspécifiques :

. la vitesse de sédimentation est accélérée,
. les gamma globulines α, β et γ sont augmentées.

7) L'étiologie

C'est le véritable problème :

Les statistiques les plus récentes comportent 10 à 20 % d'Erythèmes noueux pour lesquels aucune étiologie n'a pu être retrouvée. Si chez l'enfant, la tuberculose domine l'étiologie, il n'en est pas de même chez l'adulte, ainsi la statistique de LEBACQ en 1964 classe :

en tête la sarcoïdose
puis la bacillose
les streptococcies
les maladies ileo-coliques
et enfin 13 cas d'étiologie indéterminée.

D'autres causes sont reconnues, à savoir :

les myagawanelloses,
la maladie de Nicolas Favre
l'ornithose
la psittacose
l'infection au bacille de MALASSEZ et Vignal pasteurella pseudo tuberculosis
le bacille Yersinia enterocolita
les oreillons
l'hépatite virale
les aphtoses
la lèpre
les affections mycosiques : histoplasmose
coccidioïdomycose
trichophyties suppurées
les parasitoses : helminthiase, paludisme, trypanosomiase
la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn
la rectocolite hemorragique
les leucoses.

Enfin les médicaments ; le sulfathiazol ou plus rarement les sulfamides hypo glycemiants.

Et il y a encore des formes apparemment primitives dans un pourcentage non négligeable de cas.

En résumé :

La survenue de l'Erythème Noueux au cours d'affections si diverses - dont la liste précédente n'est même pas exhaustive, puisqu'à la fin de cette énumération il reste toujours des cas d'étiologie indéterminée - ne conduit-elle pas à soulever l'hypothèse de l'étiologie allergique de l'Erythème noueux ?. Celle ci aurait le mérite de permettre une synthèse et une explication rationnelles de ce syndrome unique. C'est ce que nous allons essayer de voir en reprenant un à un les arguments anatomo pathologiques, immunologiques, thérapeutiques enfin, qui permettent d'asseoir cette hypothèse.

CHAPITRE II

EVOLUTION DES IDEES AU SUJET

DE L'ERYTHEME NOUEUX

Depuis son individualisation au XIX° siècle, les hypothèses étiopathogéniques les plus contradictoires ont été soutenues à propos de l'Erythème noueux.

Il est bien certain que la date des travaux constitue un élément essentiel. En effet, les progrès de la bactériologie, puis de l'allergologie et enfin l'introduction des thérapeutiques sulfamidées, ont permis, par les arguments qu'ils apportaient, d'expliquer les faits nouveaux.

Cependant, les auteurs différents professaient des opinions divergentes, à tel point que LOFGREN en 1946 pouvait écrire : "Dans une grande partie du continent européen, on a tendance à considérer l'Erythème noueux comme une maladie indépendante ; c'est ce qu'on appelle l'Erythème noueux idiopathique.

Une autre opinion répandue en France et en Scandinavie est que l'Erythème noueux constitue exclusivement, ou presque, un symptôme d'infection tuberculeuse.

Aux Etats Unis et en Angleterre on l'a souvent décrit comme une infection rhumatismale sans rapport particulièrement manifeste avec la tuberculose".

Enfin, les différentes spécialités engendraient des opinions différentes.

Les pédiatres qui voient nombre d'Erythèmes noueux contemporains de la primo-infection tuberculeuse, en font un symptôme tuberculeux.

Les internistes qui constatent - parfois en dehors de tout antécédent tuberculeux - la fréquence d'un syndrome infectieux de type rhumatismal, d'une éruption rhinopharyngée à streptocoques, donnaient volontiers à l'Erythème noueux une étiologie rhumatismale.

Les dermatologistes qui observent l'Erythème noueux associé aux affections les plus diverses, ou son apparition au cours des traitements iodés ou sulfathiazolés, soutiennent les premiers la nature aspécifique

de la réaction cutanée.

Tels sont les principaux aspects du problème étiopathogénique. Nous allons maintenant esquisser les grands courants d'idées dont l'évolution aboutit à la conception étiopathogénique actuelle de l'Erythème noueux.

L'Erythème Noueux est connu depuis très longtemps, puisqu'il semble qu'il ait été signalé pour la première fois par WILLAN en 1798, dermatologiste anglais qui le distingue du vaste groupe des Erythèmes et lui donne le nom de dermatite contusiforme.

Cependant, le cadre en demeurait imprécis, et il faut attendre HEBRA qui plus d'un demi-siècle plus tard, reprit la nosologie des hypodermites. Il isole l'Erythème noueux des Erythèmes polymorphes et met l'accent sur l'aspect bien particulier de l'évolution de chaque élément éruptif. Il insiste sur le caractère dermo-hypodermique, la fermeté, la taille limitée et le nombre restreint des nouures. Il fait remarquer la disposition particulière, symétrique, aux jambes.

L'Erythème noueux individualisé, se posait alors le problème de son étiopathogénie. De nombreuses théories devaient voir le jour. Chacune d'elles eut ses partisans et ses adversaires irréductibles.

TROUSSEAU en 1866, qui en fit une magistrale description dans sa XVI_ Clinique de l'Hôtel Dieu, considérait cette affection comme une fièvre éruptive autonome s'apparentant au rhumatisme : "l'Erythème noueux est une maladie à part, qui-à côté des manifestations locales assez nettement caractérisées pour qu'il ne soit pas permis de les méconnaître - présente un ensemble de phénomènes généraux dont il est essentiel de tenir compte, symptômes généraux précédant presque toujours l'apparition de l'éruption érythèmateuse et n'étant pas plus sous la dépendance de l'affection locale de la peau, que la fièvre prodromique de la variole ou de la rougeole n'est sous la dépendance de l'éruption qui va se faire". L'existence de douleurs articulaires semble indiquer la nature rhumatismale de l'Erythème noueux. COMBY, GERMAIN SEE, TALAMON, exprimèrent la même opinion.

Toutefois, la preuve de la nature infectieuse ne pouvant se faire, certains essayent de rattacher l'Erythème noueux à diverses septicémies, tandis que d'autres le considèrent comme une forme de rhumatisme articulaire aigu : BOUILLAUD, SCHONLEIN, BAZIN, BOYER.

On ne tarda pas à s'apercevoir que les vagues douleurs articulaires qui accompagnent l'Erythème noueux ne pouvaient pas être tenues pour un argument en faveur de l'hypothèse rhumatismale.

D'autre part, des auteurs tels que LERVIN et BESNIER, identifient l'Erythème noueux à l'Erythème polymorphe dont la symptomatologie générale est identique.

Si cette opinion est soutenue par des dermatologistes tels que BROCQ, THIBIERGE, DARIER ; d'autres, comme LORTAT - JACOB, THIBAUT, RANEL, s'opposent vivement à cette façon de voir.

Au fil des années, de nombreuses publications signalent les associations de l'Erythème noueux aux affections les plus diverses.

On note la fréquence relative dans les services vénériens, de l'Erythème noueux chez les blennorragiques et les syphilitiques. MAURIAC, à la fin du siècle dernier, avait tenté d'individualiser un Erythème noueux syphilitique. HOFFMAN, puis DE BEURMANN et CLAUDE confirmaient l'existence de l'Erythème noueux au cours d'une syphilis évolutive. Ils en faisaient une thrombo-phlébite syphilitique. FISCHL en 1921 découvre un treponème dans l'endoveine d'un élément noueux.

Parallèlement, l'Erythème noueux était rapporté à de nombreuses étiologie :

Streptococcie, trichophytose, (BLOCH 1913)
Lymphogranulomatose inguinale (KUZNITSKY 1926)
Rougeole et coqueluche (POLLAK 1912, WALLGREN 1926)
Sarcoïdose (BEHRIG 1919) (LERVIN, DOWSKY et KYRLE en 1921)
Coccidioïdo mycose (DIRKSON 1937).

Mais de telles observations demeurent rares. Par contre, lorsqu'on

dresse un bilan, la tuberculose occupe une place tellement importante, que l'on comprend l'extraordinaire fortune de l'hypothèse tuberculeuse.

Quelques temps avant que nos connaissances sur la tuberculose fussent étayées par les données fondamentales de VILLEMIN en 1886 et KOCH en 1888 touchant à la nature infectieuse et à la cause de la maladie ; l'attention des cliniciens s'était portée sur des observations d'enfants atteints de scrofulo tuberculose et d'Erythème noueux. Un cas de LALLIER, un travail d'UFFELMANN en 1816 signalent cette association. Ce dernier auteur montre comment un Erythème noueux typique est suivi du développement d'une tuberculose progressive avec localisation pulmonaire.

Mais il faut attendre PONCET (1897 et surtout LANDOUZY pour que l'érythème noueux soit définitivement rapporté à la tuberculose en 1907 : "nombre de malades atteints d'érythème noueux sont logés à la même enseigne que maints pleurétiques, asthmatiques, typhiques non eberthiens... les uns et les autres étant pour la plupart des tuberculeux frustes, des tuberculeux atypiques..... il importe donc d'étudier par toutes les méthodes de diagnostic, les Erythèmes noueux dont aucune toxiinfection autre que tuberculeuse ne fournirait la raison. "L'année suivante, il publie avec LAEDERICH une observation dans laquelle il fait état de la découverte de deux bacilles de Koch à l'examen d'une biopsie d'Erythème noueux.

Ces observation des premiers cliniciens qui ont affirmé l'association tuberculose-Erythème noueux, servent de point de départ à de nombreux travaux.

Bientôt se succèdent les publications de CHAUFFARD et TROISIER en 1909, LAIGNEL-LAVASTINE en 1909, BARBIER et LIAN en 1909, Melle PEREL en 1910.

Les recherches et publications se multiplient et la diversité des faits rend particulièrement difficile leur dépouillement. Il devenait nécessaire de faire le point.

Aussi PAUTRIER invita-t-il à Strasbourg en 1938 pédiatres et dermatologues à confronter leurs idées. Les premiers avec à leur tête DEBRE,

"apportaient de nombreuses communications et un ensemble impressionnant de documents, d'expérimentations, d'examens radiologiques, d'inoculations, grâce auxquels ils établissaient une théorie cohérente et convaincante de l'origine tuberculeuse, chez l'enfant et l'adolescent, de l'érythème noueux qu'on était amené à considérer comme une manifestation révélatrice d'une primo infection tuberculeuse."

Cependant, PAUTRIER et la plupart des dermatologues continuaient à faire des réserves en ce qui concerne l'érythème noueux de l'adulte, car

- la nature tuberculeuse est moins souvent mise en cause chez l'adulte
- mais il existe des Erythème noueux manifestement non tuberculeux
- les lésions histologiques ne sont pas spécifiques de la tuberculose : "on est frappé par l'histologie uniforme de la lésion de l'Erythème noueux quelle que soit l'affection au cours de laquelle elle se développe, il ne saurait d'ailleurs en être autrement, si cette histologie se modifiait pour se conformer au schéma anatomopathologique de l'infection intercurrente, elle cesserait d'être celle de l'Erythème noueux. Elle deviendrait celle de la tuberculose, de la syphilis, de la maladie de Nicolas Favre, des trichophyties. Elle se stabiliserait et cesserait d'être une réaction purement inflammatoire qu'elle doit rester pour servir de substratum à cette lésion clinique spontanément résolutive qui disparaît en quelques jours. On ne peut pas (ne pas) être frappé des ressemblances flagrantes, sinon de la similitude qui existe entre ces lésions et celles d'une réaction allergique. Nous trouvons en particulier des éléments de comparaison dans le tableau anatomo pathologique des intradermo réactions à certains antigènes, tuberculine, trichophytine. A côté de différences de degrés qu'il serait puéril de nier, il y a un fond de parenté qui s'affirme hautement. Il convient en effet de noter, que dans l'intradermo réaction, l'antigène ayant été injecté directement dans le derme, le processus inflammatoire va se dérouler au niveau de l'étage supérieur du revêtement cutané, alors que, dans l'Erythème noueux la substance sensibilisatrice apportée par voie sanguine exercera son action maximum au niveau de l'étage dermohypodermique, tout autour du plexus vasculaire sous dermique." Aussi, la lésion clinique et histologique de l'Erythème noueux ne peut être considérée comme symptomatique d'aucune des affections que l'on a voulu retrouver à son origine. La nouure ne traduit donc "qu'une réaction tissulaire allergique et laisse le champ libre à toutes les hypothèses pathogéniques, sans pouvoir décider d'entre elles, car elle est polyvalente."

Ainsi prend corps une théorie allergique de l'Erythème noueux dont les tenants se feront de plus en plus nombreux : GOUGEROT, CIVATTE, TZANCK.

A cette époque, il faut mentionner les travaux de LOFGREN dans lesquels la théorie allergique de l'Erythème noueux puise de nouveaux arguments et trouve sa confirmation : LOFGREN Acta Medica Scandinavia 1946, il prouve par une étude statistique portant sur plus de 300 cas, l'importance des Erythèmes noueux non tuberculeux. La tuberculose aurait à son actif 50 à 60 % des cas, par contre, 40 % releveraient d'une autre étiologie.

Vers les années 1940, l'usage du sulfathiazol fit éclore une véritable floraison d'Erythèmes noueux H. JANET, L. TIXIER, J. VERNES, H. GRENET, Cl. MURIEZ, G. MIESCHOR, J. MARIE.

Ce fait nouveau, la capacité d'un corps chimique de réaliser une affection cutanée comparable à l'Erythème noueux tuberculeux chez un sujet vierge de toute contamination bacillaire, s'il confirme le caractère aspécifique des lésions et s'intègre aisément dans la conception allergique, est interprété par certains qui ressuscitent l'ancienne hypothèse de TROUSSEAU comme l'indice d'une action biotropique du sulfamide à l'égard du germe de l'Erythème noueux qu'il stimulerait.

Un de ceux-ci, J. MARIE se demande si l'Erythème noueux ne serait pas "une maladie spécifique, unique, toujours la même, capable de "sortir" sous effet de causes diverses comme l'herpes sort dans certaines infections ou dans certaines conditions ?".

Après avoir éliminé l'éventualité d'une manifestation cutanée toxique, n'affirme-t-il pas de façon surprenante : "Parler d'allergie n'explique rien, l'allergie cutanée paraît d'ailleurs nulle, le produit appliqué en scarification ou en intra dermo réaction ne déterminant aucune réaction. "Aussi J. MARIE, et avec lui LAMY et MIESCHER se font les défenseurs de la conception primitive de Trousseau : l'Erythème noueux, maladie autonome serait déclenché par des facteurs divers dont la tuberculose reste un des facteurs les plus importants. Ils citent à l'appui de leur thèse l'observation de PERREAU et GIRARD qui signale une épidémie d'Erythème noueux dans une communauté religieuse fermée, en dehors de tout facteur tuberculeux.

Pour quelques auteurs, le germe pourrait être virus qui serait responsable à la fois des lésions cutanées, et quand elles existent, des adenopathies médiastinales (syndrome de LOFGREN).

Cependant : "Pour donner un état civil à cette maladie autonome, il faut la signer par une étiologie précise, bactérienne ou virale, ce qui n'a pas été fait jusqu'ici." PAUTRIER.

Pour cette raison, l'opinion généralement admise aujourd'hui, bien que la théorie que nous venons d'exposer garde ses partisans inébranlables, est qu'il "faille considérer l'affection comme une réaction allergique non pas banale, mais polyvalente, pouvant être consécutive à une série de provocations" PAUTRIER.

L'Erythème noueux serait donc une manifestation d'hyperegie cutanée, non spécifique, véritable témoin d'une cloche d'antigènes circulants de l'organisme. Selon le pouvoir allergisant de ces antigènes, le clocher responsable de l'Erythème noueux pourrait être réalisé soit par une seule espèce de germes, soit le plus souvent, l'hyperegie serait obtenue par la sommation de plusieurs sources d'antigènes.

Quant aux toxiques, aux vaccinations, ils n'interviendraient qu'en exacerbant la sensibilité de l'organisme aux antigènes circulants.

C'est ainsi, fait on remarquer, que le sulfathiazol ne peut entraîner d'Erythème noueux que lorsqu'il est administré à proximité d'une affection allergisante. Sitôt que la source est tarie, il devient impropre à provoquer un Erythème noueux lui-même.

Cette conception d'un Erythème noueux par hyperegie expliquerait l'extrême rareté de l'Erythème noueux chez le nourrisson. Celui-ci a rarement derrière lui un passé infectieux assez riche pour pouvoir constituer un stock d'anticorps suffisant, d'autant qu'il les fabrique difficilement.

Telle est la conception générale actuelle défendue notamment par GOUGEROT, DUPERRAT, HEWITT, DE GRACIANSKY, DEGOS.

En 1962, DEGOS devait dans son traité de dermatologie mettre un point final à cette longue étude : "En ne tenant compte que de l'aspect

dermatologique, tout ce groupe des hypodermites aigues peut être rangé sous le vocable d'Erythème noueux. Les discussion étiologiques qui se sont élevées à propos de l'Erythème noueux peuvent être closes si l'on admet que des causes diverses réalisent le même aspect clinique et histologique, probablement par un mécanisme similaire allergique. Cette conception conduit à adopter une classification étiologique "conclut-il. Or, il faut reconnaître avec HEWITT que si cette classification satisfait l'esprit, il n'en demeure pas moins, en pratique courante, que toute la difficulté du diagnostic étiologique "et son principal intérêt résident dans l'absence fréquente de concordance entre l'aspect clinique et l'aspect pathogène".

D'où la nécessité pour le praticien de reprendre en détail les éléments du diagnostic étiologique qui n'ont pas tous le même poids. Ainsi constate-il-il "l'examen hématologique est sans valeur, l'histologie et la clinique ont leurs limites, les réactions cutanées allergiques sont importantes. L'épreuve bactériologique manque le plus souvent mais elle est capitale. L'épreuve du traitement paraît très utile".

Arguments Immunologiques

L'Etiopathogénie de l'Erythème noueux est, on l'a vu, des plus discutées. Faut-il avec Debré invoquer une dissémination sanguine de corps microbiens à l'origine de l'Erythème noueux ?

- Aucun germe n'a jamais pu être mis en évidence avec une certaine constance dans les lésions cutanées.

- Cette théorie de l'origine bacillaire directe de l'Erythème noueux ne permet pas de comprendre pourquoi une injection de tuberculine ou des infections intercurrentes seraient capables de déclencher une efflorescence de modules chez un sujet infesté par le bacille de Koch.

- Elle ne rend pas compte des Erythèmes non bacillaires.

C'est pourquoi on en est venu à interpréter actuellement l'éruption comme une manifestation d'allergie cutanée, hypothèse qui s'accorde bien avec les constatations histologiques ainsi que nous l'avons vu plus haut.

Le mécanisme de cette allergie reste néanmoins difficile à comprendre étant donné les difficultés de l'expérimentation en ce domaine.

Pour J. BRUN et J. VIALLIER (1947), on doit invoquer à l'origine de l'Erythème noueux, un "facteur extra cutané" jouant le rôle d'intermédiaire entre la peau et l'agression toxique ou infectieuse. De cet intermédiaire tissulaire naîtraient des substances allergisantes pour la peau

accompagnées ou non de corps microbiens. Ils pensent que le tissu lymphoïde jouerait un rôle capital dans l'élaboration de ces substances. A l'appui de cette hypothèse, les auteurs signalent la grande fréquence des Erythèmes noueux à l'occasion de la tuberculose primaire caractérisée par une atteinte ganglionnaire à peu près constante et très importante, alors que, plus tard dans le cycle, l'Erythème noueux est plus rare. Ils pensent que les premières atteintes ganglionnaires par le bacille provoquent des perturbations tissulaires différentes de celles rencontrées dans les manifestations ultérieures.
Les Erythèmes noueux survenant tardivement dans la tuberculose tertiaire seraient dus à une exaltation anormale de l'activité du tissu lymphoïde, celle-ci coïncidant souvent avec une exaltation de l'allergie cutanée. Ainsi, ils signalent des poussées récidivantes d'Erythème noueux alternant avec des poussées de tuberculides et d'Erythème induré de BAZIN, ces atteintes cutanées ayant été jugulées par la radiothérapie ganglionnaire qui a amené la sclérose et la rétraction du tissu lymphoïde. Ils sont donc conduits à penser que l'Erythème noueux ne traduit qu'une réaction particulière du tissu lymphoïde à l'occasion d'agressions toxiques ou infectieuses dont la tuberculose occuperait la première place mais non une place exclusive.
Pour eux, le tissu lymphoïde constituerait un centre d'hébergement du bacille de Koch, et c'est à partir de lui que naîtraient des substances allergéniques génératrices d'érythèmes noueux.
Ils concluent au parallélisme impressionnant entre les atteints du tissu lymphoïde et certaines manifestations cutanées, et en déduisent une notion de tropisme des allergènes.
Ces allergènes ont aussi un tropisme pour l'oeil et le tissu articulaire, expliquant ainsi la coexistence fréquente de manifestations articulaires et oculaires avec l'Erythème noueux.

Nous allons voir avec Pasteur Valéry Radot, Wolfromm, Charpin et Halpern que le rôle primordial du tissu lymphoïde magistralement pressenti par Brun et Viallier se trouve confirmé dans le cadre de l'allergie retardée dans laquelle ils font entrer l'Erythème noueux : l'Erythème noueux est une lésion par allergie cutanée d'origine interne ou allergie retardée dans laquelle l'allergène vient directement au contact du revêtement épidermique externe.

Etudions pour comprendre avec Charpin le mécanisme de l'allergie retardée sur un exemple : l'allergie tuberculinique prototype des allergies à support tissulaire.

- On peut induire l'allergie tuberculinique non seulement par inoculation de bacilles humains vivants,

mais aussi par inoculation de BCG vivant

de BCG mort

et même de proteine du Bacille de Koch additionnées à la cire D.

- On peut empêcher cette induction par injection de tuberculine pendant la vie foetale chez le cobaye.

- Il n'y a pas de sensibilisation si l'agent immunogène est introduit dans une zone cutanée privée de ses connections vasculaires et lymphatiques.

On observe, ainsi qu'on l'a vu, un phénomène congestif intense avec oedeme et un affux cellulaire de monocytes ou de polynucléaires.

Pourquoi ces réactions inflammatoires ?

- par action cytotoxique de la tuberculine sur les cellules.

- cette destruction tissulaire déclenche des phénomènes inflammatoires par libération d'histamine en particulier.

Quel est le support de cette sensibilité ?

- ce ne sont pas les anticorps circulants spécifiques qui existent dans le sang du tuberculeux porteur de lésions actives, car il n'y a pas de transmission par transfusion de la sensibilité cutanée tuberculinique.

- la transmission est cellulaire par les leucocytes. LAWRENCE en 1949 a obtenu le transfert passif de l'hypersensibilité chez l'homme après destruction des lymphocytes par congélation et décongélation successive. Pour lui, il existerait un "transfer factor" à l'intérieur de ces cellules, dont la nature est inconnue mais serait différente de celles des immunoglobulines car il n'est pas détruit par les enzymes proteolytiques.

- Enfin, on peut modifier expérimentalement l'allergie tuberculinique en réalisant une désensibilisation expérimentale qui fait disparaître les phénomènes de Koch et les réactions cutanées. Et les cellules de ce sujet sensibilisé ne transmettent plus à un receveur vierge l'allergie tuberculinique.

Parlant de l'ensemble des signes de l'impregnation tuberculeuse, il dit : "Ne pourrait-il pas s'agir d'une sensibilisation aux produits tuberculeux lorsque cette tuberculose apparaît chez un sujet doué, chez un sujet de terrain allergique". Il propose en ce cas de faire : "des tests à la tuberculine, et en cas de réponse vive, avec réaction générale, locale

et syndromique, entreprendre une tuberculinothérapie."

Les dermites classées dans le cadre des hyper sensibilités retardées présentent de nombreuses analogies avec la tuberculose :

- leur déroulement chronologique
- la nécessité de connestions lymphatiques intactes
- le transfert passif par les cellules lymphoïdes du sujet sensibilisé
- la réponse locale après tests intradermiques au produit sensibilisant.

En conclusion :

La confrontation de ces deux expériences ; la démonstration du rôle du tissu lymphoïde dans l'allergie retardée d'une part, la disparition des poussées d'Erythème noueux après irradiation du tissu lymphoïde d'autre part, permet de conclure que l'Erythème noueux répond bien à un mécanisme d'hypersensibilité retardée.

Ce mécanisme n'excluant d'ailleurs pas l'étiologie tuberculeuse fréquente, l'allergie à la tuberculine s'exprimant, nous l'avons vu, par un mécanisme d'hypersensibilité retardée ; cette thérorie justifiant alors le recours à la tuberculinothérapie désensibilisatrice ainsi que le propose Charpin.

Arguments Anatomo Pathologiques

Voyons si à travers l'étude anatomo pathologique de l'Erythème noueux, se dégagent des éléments permettant d'appuyer notre hypothèse.

Remarquons tout d'abord que l'aspect anatomo pathologique de l'érythème noueux, est le même quelle que soit l'étiologie invoquée, la lésion est univoque et toujours identique, ainsi décrite par Civatte en 1938 :

1) Endopériphlébite d'une grosse veine n'allant pas jusqu'à l'oblitération complète, ce qui explique l'absence de nécrose.

2) Dans un infiltrat abondant et relativement polymorphe, richesse toute particulière en polynucléaires neutrophiles, contrastant avec l'absence de tendance suppurative.

3) Abondance de la précipitation du pigment sanguin.

4) Importance de la panniculite lipophagique se traduisant par l'apparition de volumineux plasmodes.

5) Epaississement précoce des tractus conjonctifs.

Que pensent les allergologues des critères anatomo pathologiques venant étayer une hypothèse étiologique ?.

Pour Wolfromm, les critères anatomo pathologiques ne sont pas pathognomoniques :

"Le groupement des lésions, leur systématisation périvasculaire est évocatrice" et, dit-il encore :
"Les vascularites nodulaires présentent des similitudes morphologiques troublantes avec les lésions vasculaires de la maladie d'Arthus et de la maladie sérique."

Or, et il est très intéressant de la noter :
"De nouvelles techniques ont permis de localiser la fixation des anticorps en particulier, au cours du phénomène d'Arthus, dans les parois vasculaires". L'érythème noueux serait donc le lieu, même du conflit antigène-anticorps, l'antigène, on l'a vu, arrivant par voie sanguine et l'anticorps, se fixant dans les parois vasculaires.

Dans son étude anatomo pathologique des dermatoses allergiques, DUPERRAT fait intervenir des critères d'intensité et d'évolutivité lésionnelle :

1) Au premier stade, exsudatif, explosif, la nécrose est constante.

a - lorsqu'elle est discrète, les lésions oedemateuses sont au premier plan.

b - lorsqu'elle est intense, c'est l'allergie nécrotique.

2) Plus rarement, la réaction conjonctive se développe et crée le granulome allergique : micromodule à centee le plus souvent vasculaire désintégré, nécrotique, entouré de cellules radiées, disposées en palissades, le plus souvent reticulo-endotheliales.

3) Les lésions centrales ont fait distinguer :

a - les granulomes allergiques tuberculoïdes où elles sont nécrotiques et caséeuses

b - les granulomes allergiques rhumatoïdes où elles sont faites de turgescence fibrinoïde, en particulier la vascularite nodulaire allergique

Sans aller aussi loin que PAGEL, qui poussant à l'extrême écrit : "Nous pouvons conclure que la formation d'un granulome est en général une réaction allergique : l'antigène que le sujet normal résorbe, n'est pas résorbable chez un sujet allergique.... le granulome par corps étranger n'est pas éloigné de ces lésions, le corps étranger jouant grossièrement le rôle d'antigène.", nous avons néanmoins un faisceau d'arguments anatomo-pathologiques en faveur de la nature allergique de l'érythème noueux.

Il n'en reste pas moins l'extraordinaire variété d'étiologies invoquées pour l'Erythème noueux, et il nous faut bien reconnaitre que la tuberculose

est la plus fréquemment retrouvée et qu'elle a maintes fois fait ses preuves.

Mais nous allons voir avec Civatte que les deux hypothèses tuber culeuses et allergiques, loin de s'exclure se complètent, et ainsi que l'a dit Gougerot : "le mécanisme allergique est le seul qui réalise la concorde des étiologies, la tuberculose étant la plus fréquente mais non la seule coupable."

CIVATTE a fait une remarquable étude histologique dans trois maladies : la tuberculose, la syphilis, la leishmaniose. Suivons sa démarche logique :

1) Etude des lésions cutanées provoquées par la tuberculine chez des sujets tuberculeux :

On observe successivement :

- un phénomène vasculaire avec congestion et oedème et infiltration de polynucléaires neutrophiles et quelquefois eosinophiles.

- qui disparaaissent ensuite pour laisser place à des cellules mono-nucléées, histiocytes et lymphocytes, et parfois transformation épithélioïde de quelques unes de ces cellules.

On remarque d'emblée que les lésions banales sont les plus fréquentes, et fréquentes, et que les lésions les mieux différenciées c'est à dire les lésions tuberculoïdes sont rares et font défaut dans les ractions légères.

Par contre, toutes les lésions sont à mettre au compte de l'allergie, même les plus banales.

Il faut remarquer aussi avec LAPORTE, la parenté de cette réaction avec la réaction anaphylactique du phénomène d'Arthus qui lui, n'est plus du domaine de la tuberculose.

2) Il étudie ensuite les altérations allergiques spontanées dans les lésions tuberculeuses de la peau, en opposant :

a - les lésions survenues après une chute importante de l'allergie, telle la phtisie buccale étudiée par DARIER et GOUGEROT en 1908 : Elle survient lorsque les réactions d'allergie ne sont plus positives, et ne présente que des lésions d'inflammation banale, polynucléaires et histiocytes libres.

b - et l'ulcère tuberculeux de la langue par exemple qui survient en période allergique et présente des altérations qu'on considère comme le type même de la lésion tuberculeuse, amas lymphoïdes semés de nodules épithélioïdes, centrés souvent par une ou plusieurs cellules géantes de Langhans.

Civatte, au terme de cette étude histologique conclut : "dans la tuberculose, l'aspect typique entièrement réalisé par le follicule de Köster est indiqué déjà par l'apparition de cellules épithélioïdes ; bref,

l'aspect tuberculoïde est lié avant tout à l'allergie.

Cette valeur donnée à l'allergie dans la formation du tissu tuberculoïde de la tuberculose virulente, donne plus d'intérêt encore à cette même tendance vers la formation d'altérations analogues qui se manifestait déjà dans les simples réactions à la tuberculine. Et il semble juste de dire que le tissu tuberculoïde ou franchement tuberculeux nous donne en définitive la formule anatomo pathologique qui exprime le plus clairement l'action de l'allergie dans la tuberculose".

Après avoir étudié les lésions histologiques de la syphilis, et de la leishmaniose, Civatte conclut : "... le plus frappant du point de vue de la morphologie, est l'aspect tuberculoïde ébauché ou accusé que prennent souvent les infiltrats... dans la syphilis comme dans la tuberculose, il faut conclure que l'allergie tend à s'exprimer anatomiquement par un type plus ou moins tuberculoïde de l'infiltrat, mieux que toute autre façon... le type épithelioïde marque le début de l'allergie, et la cellule géante, puis la caseification correspondent à une allergie complètement installée."

Nous venons de voir, de façon magistralement démontrée par CIVATTE, que les lésions les plus typiques de la tuberculose sont la manifestation de l'allergie, ces lésions, se retrouvent aussi bien dans la syphilis et la leishmaniose, sont typiques de la réaction allergique de l'organisme, et non de l'étiologie tuberculeuse.

Le rapprochement avec notre propos s'impose immédiatement, pour fondre en une seule, les deux théories qui se sont si longtemps combattues de l'étiologie tuberculeuse, ou allergique de l'érythème noueux, l'une complétant l'autre, le bacille de Koch déclenchant dans l'organisme une réaction de type allergique aboutissant à la formation d'un Erythème Noueux.

Mademoiselle C. née en 1933.

- A pour tout antécédent pathologique une pleurésie tuberculeuse à l'age de 3 ans, traitée en sanatorium et sans récidive ni rechute de tuberculose ensuite - pas d'antécédent allergique particulier.

- Vient consulter pour la première fois en mai 1959 pour apparition de nodules sur la face antérieure des jambes en regard des crêtes tibiales avec fièvre, et douleurs articulaires, lesquelles sont retrouvées par intermittence depuis l'age de 12 ans, sans jamais d'étiologie précise.

Les diagnostics évoqués sont alors :

- mycose à candida
- streptococcide
- érythème induré de Bazin
- toxidermie.

La mycostatine soulage alors la malade mais ses inconvénients urinaires la font abandonner.

- La malade est restée ensuite 3 ans sans consulter malgré trois poussées successives à un an d'intervalle et à leur maxima en mai-juin. Durant ce laps de temps elle est traitée et améliorée par la triamcinolone.

- Elle revient consulter en Juin 1963.
Durant la chronicité de l'affection, le dermatologiste l'envoie en allergologie ou l'on fait des tests dont les résultats sont les suivants :

. poussière +++
. plumes +++
. poils de chat +++
. poils de chien +++
. poils de lapin +++
. squames -
. farine -

Moisissures Alternaria tenuis -
. Aspergillus -
. Cladosporium herbarum -
. Neurospora sitophila -
. Mucor -
. Penicillium -
. Chaetonium globosum -
. Epicoccum purpur -

. Fusarium ++
. Gladosporium +++
. Ustilago +
. Psalliota Campestris -
. Candida Albicans +++
. Trichophyton +
. Epidermophyton -
. Candidine +++
. Streptomycetes -

Bactéries

. F_1 - Streptocoques.
. F_2 - Neisseria catarrhalis, Memophilus influenzae, staphylocoque doré, Klebsiella Pneumoniae
. F_3 - Bacillus Abortis
. F_4 - Streptocoque Viridans
. F_5 - Escherichia Coli, Pseudomonas Aeriginosa, Coryne Hoffmani, Staphylocoque blanc

La mycostatine essayée dans l'intervalle des tests améliore la malade qui récidive à son arrêt.

Une désensibilisation polyvalente est entreprise selon le protocole indiqué plus haut aux allergenes : poils de chien, de chat, de lapin, plumes, poussière de maison, moisissures, bactéries.

- La première amélioration se fait sentir au bout de 6 mois de traitement.

La malade note une rechute à chaque arrêt du traitement avec réapparition des nodules, oedeme des membres inférieurs, douleurs articulaires, et ceci à deux reprises, en Octobre 1964 et en avril 1965 arrêt de 3 mois à chaque fois.

En 1968, après une troisième rechute due à l'arrêt du traitement, on a noté le lendemain de la reprise des piqûres, une réaction générale fébrile avec asthénie, douleurs articulaires, et apparition d'éléments noueux. La preuve est donc bien faite de l'efficacité de la désensibilisation, indispensable à la bonne santé de la malade, et du rôle des allergenes qui ont déclenché une poussée employés à doses trop fortes après une interruption.

Actuellement, 9 ans après, la désensibilisation est toujours nécessaire au rythme de 1 piqûre par allergène tous les 15 jours, et concentrations maximales : 1/1000 pour poils de chat
" de chien
" de lapin

1/500 pour poussières de plumes.

En effet, actuellement, à son retour de vacances et après deux mois d'arrêt, on note l'apparition d'un élément noueux.

Madame B. née en 1906

- A pour antécédents pathologiques :
  - Hysterectomie en 1942
  - Ablation d'une tumeur du sein en 1945
  - Intervention sur la cloison nasale en 1968

- Soignée en rhumatologie depuis 1965 pour épaule douloureuse simple, sans limitation des mouvements, et sans perturbation des examens complémentaires rhumatologiques excepté une vitesse de sédimentation à 28-47, elle est traitée par infiltrations d'Hydrocortancyl.

- Elle vient consulter pour la première fois en allergologie en novembre 69. pour un Erythème noueux évoluant par crises depuis 6 ans et traité efficacement par Hexoniazide et (cortancyl en raison des épisodes douloureux de l'épaule) mais récidivant à chaque arrêt du traitement.
On fait des tests dont les résultats sont les suivants :

. poussière +
. plumes +
. poils de cheval -
. " de chat -
. " de chien -
. " de lapin -
. " de bovins -
. laine -
. kapok -
. farine -

Moisissures Alternaria tenuis -
. Aspergillus -
. Cladosporium herbarun -
. Neurospora sitophila -
. Mucor -
. Penicillium -
. Chaetonium globosum -
. Epicoceum purpur -
. Fusarium -
. Pullullaria pullullans -
. Botrytis -
. Merullius lacrymans -

. Ustilago -
. Saccharomyces cerer ++
. Psalliota campestris +
. Candida albicans +
. Trichophyton +
. Epidermophyton -

Bactéries

. F_1 +++ Streptocoques
. F_2 ++ N. Catarrhalis - H influenzae - Staphylocoque Doré - K. Pneumoniae
. F_3 + Bacillus Abortis
. F_4 + Streptocoque viridans
. F_5 +++ E. Coli - Pseudomonas Aeruginosa - Coryne Hoffmani - Staphylocoque Albus
. Streptomycetes -
. Squames +

Une désensibilisation est commencée début 1970 aux allergenes : Plume, Candidine, Squames, Bactéries F_1. F_2. F_3. F_4. F_5.
L'amélioration a commencé à se faire sentir au bout de 6 mois. La malade est à ce moment sous seul traitement désensibilisant ; elle ne prend plus d'hexoniazide, il n'y a plus de nouure, plus de douleurs articulaires. Des recherches répétées de tuberculose restent négatives.

Au bout de 3 mois, une rechute fait reprendre l'Hexoniazide, lequel est arrêté après trois mois. La malade va bien à ce moment et poursuit la désensibilisation jusqu'en mai 71. A ce moment, il faut signaler une poussée d'eczéma avec prurit très violent à l'occasion de la reprise de la désensibilisation aux bactéries, laquelle avait subi un arrêt forcé du fait de la difficulté d'approvisionnement.

Début 72, la malade fait une nouvelle poussée d'érythème noueux à l'occasion de l'arrêt forcé de la désensibilisation aux bactéries. On est obligé de reprendre l'Hexoniazide en attendant le réapprovisionnement.
A la reprise de la désensibilisation, on assiste à la disparition de la nouure. En juin 72, la malade est hospitalisée envoyée par le rhumatologue pour bilan. Toutes les recherches de collagenose et maladie de système se sont révélées négatives, en particulier :

- la recherche de cellules de Hargraves est négative
- la cytologie urinaire est normale
- l'électrophorèse est normale
- les tests de floculation rhumatologiques sont négatifs
- un nodule biopsé a éliminé la sarcoïde : le compte rendu anatomo

pathologique est le suivant : nodule enchâssé dans le derme moyen, mal limité.
Granulome inflammatoire, réaction à corps étranger non identifiés car présence de lacunes optiquement vides entourées de macrophages.
Inflammation de type banal et non spécifique.

Au total : cette observation bien que moins claire et plus difficile à interpréter que la précédente, montre néanmoins l'efficacité du traitement désensibilisant qui seul a permis de supprimer l'Hexoniazide chez cette malade qui y était soumise sans arrêt depuis 6 ans.

D'autre part, le compte rendu anatomo pathologique, confirme bien l'absence de maladie de système et rejoint la description histologique de l'Erythème noueux proche de la réaction à corps étranger.

CONCLUSION

Après un bref rappel clinique de l'Erythème noueux, nous avons dessiné les grands courants d'idée qui se sont succédés concernant son étiologie. Il a d'abord été considéré comme une fièvre éruptive autonome avec Trousseau, puis comme une forme du rhumatisme articulaire aigu avec Bouillaud ; comme une affection d'origine syphilitique avec Mauriac. L'étiologie tuberculeuse a ensuite connu une vogue extraordinaire, puis Pautrier défendit l'étiologie allergique : la nouure ne traduit "qu'une réaction tissulaire allergique, et laisse le champ libre à toutes les hypothèses pathogéniques - sans pouvoir décider d'entre elles - car elle est polyvalente.

Dans un deuxième temps, nous avons examiné les arguments immunologiques venant étayer notre hypothèse, avec Brun et Vialier tout d'abord qui ont pressenti le rôle du tissu lymphoïde, servant d'intermédiaire entre la peau et la réaction toxique ou infectieuse.

Ce rôle du tissu lymphoïde se trouve confirmé par Pasteur Valery Radot, et Wolfromm qui font entrer l'Erythème noueux dans le cadre de l'allergie retardée. La transmission de l'allergie d'un sujet à l'autre est possible par injection de leucocytes, ainsi que l'a démontré Lawrence.

Dans un troisième chapitre, nous avons envisagé quels étaient les arguments anatomo pathologiques. La lésion elle même tout d'abord : toujours identique ; le critère anatomo pathologique n'était pas selon Wolfromm pathognomonique, mais évocateur, et certaines similitudes avec la maladie sérique et la réaction d'Arthus étaient troublantes.

Nous avons suivi Civatte dans son étude des lésions histologiques de la tuberculose. Elles prouvent que les lésions les plus typiques de tuberculose sont la manifestation de la réaction allergique de l'organisme

- puisqu'elles se retrouvent dans la syphilis et la leishmaniose - et non de la tuberculose elle même. Nous avons alors formulé l'hypothèse que les deux étiologies : tuberculeuse et allergique de l'Erythème noueux ne seraient pas contradictoires mais complémentaires. En effet, le bacille de Koch peut déclencher dans l'organisme une réaction de type allergique aboutissant à la formation d'un érythème noueux.

Nous avons enfin consigné nos deux observations de malades traités par désensibilisation spécifique. La meilleure preuve de notre hypothèse étant le succès thérapeutique avec un recul de 9 ans pour l'une d'elles, qui ne manque pas de rechuter à chaque arrêt du traitement.

BIBLIOGRAPHIE

ATTAL — Erythème noueux non tuberculeux. Etiopathogenie
Thèse Paris 1957, 85, 8-28.

BAZIN — Contribution à l'étude d'hypersensibilité microbienne en clinique allergologique.
Thèse Paris 1965, 500, 40-43

BERNARD - BONNET - DUBOUREAU.
Allergie microbienne et maladies allergiques.
Revue Française d'Allergie 1961, 1-151.

BRUN et VIALLIER
L'Erythème noueux, son origine lymphoïde et ses discordances avec l'allergie cutanée.
Lyon Médical 1947, 178, 821-825.

BUREAU — Dermatoses noueuses : Erythème Noueux streptococcique.
Encyclopédie Médico Chirurgicale : traité de Dermatologie : Fascicule 12083

BUREAU et BARIERE
Dermohypodermites Nodulaires et en plaques
Encyclopédie Médico chirurgicale Dermatologie 1960, A10, 1-12.

CASTELAIN et BESSON
L'Allergie bactérienne chez l'adulte et chez l'enfant.
Etude à propos de 5 ans d'expérience.
Pédiatrie 1961, 16, 863-75.

CHABUT — L'intérêt du bilan Allergologique aux antigènes microbiens et fingiques dans trois dermatoses : l'Erythème noueux, la dysidrose, l'acnée rosacée.
Thèse Médecine Grenoble 1965, 16, 6-14.

CHARPY Thérapeutique allergologique et dermatologique 1957

CHAUDY Contribution à l'étude de l'Erythème noueux de l'Adulte
Thèse médecine Lyon 1964, 48, 23-43.

CHRISTIAENS - LELONG - FARRIAUX.
Erythème noueux à rechutes et sensibilisation au streptocoque
Pédiatrie 1964, 19, 624-7.

CIVATTE Anatomie Pathologique de l'Allergie.Bulletin de la Société Française de dermatologie et de syphiligraphie
1950, 13-32.

DEBRAY et HILLEMAND
Erythème noueux non tuberculeux
Revue du Praticien 1957 7 n° 12

DEGOS Les hypodermites streptococciques
Paris Médical 1941, 10-1, 13-17

DUPERRAT Etude Anatomo pathologique des dermatoses allergiques.
Bulletin de la Société Française de dermatologie et de syphiligraphie.
1950, 32-63.

FINE et MELTZER Erythème nodosum ; a form of allergic cutaneous vasculits
Southern Medical Journal 1968, 61, 680-6.

GERAINT Erythema nodosum study of 70 cases
British Medical Journal 1961, 1, 853 - 7

GORDON Erythème nodosum a review of one hundred and fifteen cases
British journal of dermatology
1961, 73, 393-409.

GOUGEROT Les principales étapes des allergides cutanées.
Bulletin de la Société Française de dermatologie et de syphiligraphie 1950, 63-67.

JAMES Erythema Nodosun
British Medical Journal 1961, 1 ; 853-7

LAMBERTON Vascularites nodulaires et allergologie
Phlebologie, 1969, 22 ; 57-62

LAURIE Multiple etiology in a case of erythema nodosum
Scotish Medical Journal 1966, 11, 388-90

LOFGREN Skin test - Antistreptolysintiter
Histologic examination and etiologic of erythema nodosum
Acta. Med. Scandinav. 1946 suppl.

MONFORT Etiopathogenie de la vascularite nodulaire
Phlebologie 1969, 22, 53-6.

PASTEUR VALERY RADOT
Maladies Allergiques
Editions Medicales Flammarion
1956 II, 509, 1° volume.

PASTEUR VALERY RADOT - WOLFROMM - CHARPIN - HALPERN.
Les allergies cutanées d'origine tumorale ou interne.
Les maladies Allergiques
1963, 1, 496.

PAUTRIER Pathogenie et Nature de l'Erythème noueux
Semaine des hôpitaux de Paris 1959, 31 n° 187.

PERREAU et GIRARD
Une épidémie d'érythème noueux non tuberculeux
Semaine des hôpitaux de Paris 1955, 36-40

Réunion dermatologique de Strasbourg consacrée à l'Erythème noueux.
Séance spéciale du 8 mai 1938
Bulletin de la société Française de dermatologie et syphiligraphie 1938, 45, 1045-1296.

PRINGUET Traitement des vascularites nodulaires
Phlébologie 1969, 22, 63-5

WOLFROMM Diagnostic et traitement de l'allergie microbienne
Gazette Medicale de France
1962, 69, 2187-97.

WOLFROMM - CHARPIN - HERMAN
Allergie
Flammarion 1970

Faculté de Médecine Xavier Bichat.

Année 1972.

8332 L

12-10-72

Thèse
Pour le
Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)
par

BOMMELAER épouse BLADIER

Florence Marie Bénédicte
née le 13 août 1946 à Paris 17e.

L'érythème noueux avec polysensibilisation
à propos de deux cas.

Président : Monsieur le Professeur Marche

VU
A PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADÉMIE DE PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER BICHAT ★ PARIS VII ★